ÉTUDE N° 350

SUR

LA DIGITALE

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le août 1884

PAR

Edgard BONCENNE

Né à Rochefoucault (Charente)

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1884

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J. E. DIACON (I. P. ✪), DIRECTEUR *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I.P.✪) { *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✪)..... *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠..... *Pharmacie.*

A. IMBERT..... *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours..... *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours... *Matière médicale.*

B. CAUVY (I. P. ✪), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

N...

N...

Secrétaire : F.-J. BLAISE.

NOTA.— L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

Faible tribut d'amour filial et de reconnaissance.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A TOUS MES AMIS

E. BONCENNE.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41534908_0063

INTRODUCTION.

En choisissant comme sujet de notre travail l'étude de la digitale, tant au point de vue botanique que chimique et médical, nous ne nous dissimulons pas qu'il sera bien inférieur à ce qu'il devrait être, vu l'étendue du sujet, mais nous espérons que nos Maîtres voudront bien tenir compte de nos efforts, et que leur bienveillance ne nous fera pas défaut.

Pour plus de clarté nous diviserons notre travail en cinq chapitres :

Chapitre 1er, Historique.
Chapitre II, Etude botanique.
Chapitre III, Etude chimique.
Chapitre IV, Etude physiologique et thérapeutique.
Chapitre V, Pharmacie.

ÉTUDE SUR LA DIGITALE

CHAPITRE Ier.

HISTORIQUE DE LA DIGITALE.

Français : *Digitale.*
Allemand : *Fingerhut.*
Anglais : *Glove.*
Italien : *Digitella.*
Espagnol : *Digital.*

Connaissait-on la digitale dans l'antiquité, et sous quel nom la désignait-on ?

L'Ecluse prétend que c'est le βακκαρις ; *Fabia Colonna*, l'εφημεφον de Dioscoride.

L'Ecluse veut que ce soit le *Calathiana viola* de Pline, plusieurs croient la retrouver dans le *Verbascum*, d'autres dans le *Genus alterum alismatis* du même auteur. Comment découvrir la vérité au milieu de ces opinions si diverses. Les descriptions tracées par Dioscoride et par Pline sont si courtes, si superficielles, si inexactes ; les Commentaires tant

vantés de Mattioli sont tous à la fois si prolixes, si vagues, si embrouillés, qu'il est difficile de reconnaître la digitale.

C'est au médecin Léonard Fusch, savant botaniste du 16me siècle, qu'appartient la gloire d'avoir exposé le premier les véritables caractères de cette plante, et de lui avoir imposé le nom de digitale, parce que sa corolle offre de la ressemblance avec un doigt de gant.

Depuis longtemps, d'après Murray, elle était employée dans le Wurtemberg, lorsqu'elle fut introduite dans les pharmacopées de Londres et de Paris 1721.

On abandonna bientôt la digitale, mais elle ne tarda pas à reparaître, lorsque Withering et Cullen eurent signalé son action physiologique sur le cœur et par contre ses effets sur la circulation.

Withering, en 1773, fit des essais cliniques sur la digitale et la prescrivit en 1775 à l'hôpital de Birmingham.

En 1779, il communiqua le résultat de ses expériences à la Société de médecine d'Edimbourg. Ce fut par sa merveilleuse action sur le cœur qu'elle conquit la première place. Clutterbuck l'avait déjà préconisée contre la fièvre. Rasori en fit, en 1811, le sujet d'un mémoire spécial.

La digitale a été employée dans un grand nombre de maladies; nous indiquerons ses différents emplois dans la partie thérapeutique.

Schœnbein, émerveillé des effets de la digitale, s'écriait un jour dans une de ses cliniques *(Sans la digitale, comment saurais-je pratiquer la médecine).*

Beaucoup cherchèrent dans la digitale le principe actif.

Welding en 1834, Rollier 1834, Dulong d'Astafort 1835, Lancelot 1834, Morel 1844, publièrent le résultat de leurs laborieuses mais inutiles recherches. Il était réservé à Homolle et Quevenne 1844, d'extraire des feuilles de digitale, le principe actif, si longtemps cherché par leurs devanciers.

La digitale a été étudiée par la majeure partie des médecins et des chimistes, et cependant il y aurait encore beaucoup à dire ; du reste, de nos jours, elle fait le sujet de nombreuses études.

CHAPITRE II.

ÉTUDE BOTANIQUE DE LA DIGITALE.

La digitale croît dans presque tous les bois de France, surtout dans les Vosges, l'Anjou, la Bretagne. Elle est très commune dans l'arrondissement de Confolens (Charente) ; c'est ce qui nous a déterminé à choisir son étude comme sujet de notre thèse. La digitale appartient à la famille des Scrofulariées, faisant partie des dicotylédones gamopétales à corolle hypogine. La famille des Scrofulariées a porté différents noms. Jussieu l'a appelée la famille des *scrofulaires ;* Thénard la désignait sous le nom de *personnées ;* elle a reçu aussi celui d'*antirrhinées.*

Les plantes de cette famille varient beaucoup entre elles, tant par leurs caractères botaniques que par leurs propriétés médicinales.

Les digitales sont des médicaments énergiques. On emploie particulièrement le *digitalis purpurea* que nous étudierons. Les *antirrhinum*, les *linaires* et surtout la *gratiole* sont purgatives. Vauquelin a extrait de la *gratiole* une résine âcre et très énergique ; c'est un purgatif drastique. La *pédiculaire*, les orobanches sont des plantes âcres et amères.

Quelques unes sont inertes, l'*euphraise* est préconisé comme antiophthalmique, les *véroniques* sont légèrement

toniques. En infusion, les sommités fleuries de véronique officinale sont employées comme stomachiques. Le *verbascum thapsus* a été séparé des Solanées pour être réuni aux scrofulariées.

Les caractères généraux de la famille des Scrofulariées sont les suivants :

Herbes ou arbustes à feuilles souvent opposées, quelquefois alternes, simples ; les rameaux, ordinairement ronds, sont quelquefois tétragones. La fleur surtout, dans les différentes plantes de cette famille, offre des caractères irréguliers, soit dans la forme de la corolle, soit dans le nombre, la forme ou l'insertion des étamines. Les fleurs sont disposées en épis ou grappes terminales. Le calice est gamosépale persistant à 4 ou 5 divisions inégales. La corolle est gamopétale à 5 lobes inégaux de forme très variée. (euphraise, tubuleuse, pédiculaire en casque, gratiole, campanulée, digitale, personnée); deux et le plus souvent quatre étamines ; cinq dans le *verbascum* (deux dans la véronique et quatre dans la digitale). L'ovaire appliqué sur un disque hypogine est à deux loges, dont chacune renferme un placenta chargé d'ovules qui sont anatropes ou amphitropes. Le style est simple, terminé par un stigmate bilobé. Le fruit est une capsule biloculaire, très rarement un peu charnue, dont la déhiscence est très variable.

Tantôt elle est loculicide, lorsqu'elle se fait par deux ou quatre valves, portant chacune la moitié de la cloison sur le milieu de leur face interne ; tantôt septifrage, lorsque c'est par deux ou quatre valves opposées à la cloison qui reste entière.

La déhiscence se fait aussi par des trous au sommet, ou par des plaques irrégulières. Les graines contiennent une amande composée d'un endosperme charnu renfermant un embryon droit cylindrique dont la radicule est opposée ou tournée vers le hile.

Dans les *Pédiculaires* de Jussieu, l'embryon a toujours une direction opposée à celle de la graine ; c'est-à-dire que ses cotylédons sont tournés vers le hile. Dans les *Scrofulaires*, c'est le contraire.

La famille des *Scrofulariées* a beaucoup de rapport avec la famille des *Solanées ;* car elle ne diffère de celle-ci que par l'avortement d'une étamine. Quelquefois dans la *Digitale* et la *Pédiculaire*, la cinquième étamine qui avorte le plus souvent venant à se développer, la corolle reprend une forme régulière et alors la plante rentre dans le type des *Solanées*.

Nous allons donner maintenant les caractères spéciaux de la *Digitale pourprée (Digitalis purpurea)* qui doit seule nous occuper pendant le cours de cette étude.

La *Digitale* est une plante herbacée, bisannuelle, haute de 50 cent. à 1 mètre. Les feuilles sont alternes, radicales, pétiolées, ovales, aiguës, un peu onduleuses. Les inférieures sont atténuées en pétioles pubescents, grisâtres en dessous, crênelées, réunies en touffes à la base de la tige. Les caulinaires sont oblongues, pointues, brièvement pétiolées. Les supérieures sont sessiles, ovales, acuminées, courtes. Les fleurs sont pendantes, à pédoncule bulbérulé, disposées en une grappe terminale. La corolle est d'un pourpre tacheté de noir, ou blanche et garnie de poils. Les étamines plus

courtes que la corolle sont au nombre de quatre, dont les anthères sont rapprochées par paires. Le style est courtement bilobé et a des lobes glanduleux à la partie interne. Le fruit est une capsule. La déhiscence est septicide. Les graines sont très nombreuses. Elle a une saveur amère, une odeur herbacée; fleurit en juin et mûrit en septembre.

Nous avons d'autres espèces de *digitales* que la *digitale pourprée*, nous ne ferons que mentionner les différentes variétés, tout en faisant remarquer que M. Kossmann a extrait de la *digitaline*, de la *digitale jaune* (*digitalis lutea*). Il y a aussi le *digitalis grandiflora*, le *digitalis purpurascens* et le *digitalis thapse*.

CHAPITRE III.

ÉTUDE CHIMIQUE DE LA DIGITALE.

Nous nous occuperons d'abord de la digitaline amorphe qui est la seule employée en médecine, puis nous passerons à l'étude de la digitaline cristallisée.

Aussitôt après les travaux de Withering et Cullen, époque à laquelle la digitale fut introduite dans la thérapeutique, toutes les parties de cette plante furent employées : feuilles, fleurs, semences et racines. Plus tard, on ne garda que les feuilles, quoique les semences soient plus actives.

Peu de temps après, les chimistes cherchèrent à isoler le principe actif de la digitale, mais on ne devait y arriver que beaucoup plus tard. Plusieurs chimistes et, entre autres, Leroyer de Genève, Dulong, Planque, etc..., prétendirent avoir trouvé ce principe actif qui devait faire de la digitale un des médicaments les plus précieux de la matière médicale. Ce n'était point à ces savants que devait revenir l'honneur de cette découverte. En 1844, MM. Homolle et Quévenne, s'aidant d'un travail de M. Henry, pharmacien à Phalsbourg, arrivèrent à isoler le principe actif de la digitale, principe auquel ils donnèrent le nom de digitaline. La Société de pharmacie de Paris leur décerna un prix à titre de récompense.

A l'analyse on découvrit ensuite dans cette plante diverses substances que nous ne ferons qu'énumérer, n'ayant à nous occuper que du principe actif de la digitaline.

Ces substances sont les suivantes :

Digitaline, digitalose, digitalin, digitalide, acide digitalique, acide antirrhinique, acide digitaléique, tannin, amidon, sucre pectine, matière albumineuse, matière rouge orange cristallisable, chlorophylle, huile volatile et nitrate de potasse.

Depuis MM. Homolle et Quévenne, diverses modifications ont été apportées à l'extraction de la digilatine amorphe. Aucune de ces modifications n'ayant un avantage réel, nous nous bornerons à donner le procédé de ces savants.

Après avoir pulvérisé régulièrement et humecté un kilogramme de feuilles de digitale, on les met dans un appareil à déplacement, muni, à sa douille, d'un tampon ouaté ; on traite par l'eau, puis on réunit les liqueurs, la dernière devant, d'après le Codex, marquer 1.050 au minimum. Précipiter la liqueur par un léger excès de sous-acétate de plomb ; jeter sur un filtre ; la liqueur passe presque décolorée. Additionner de carbonate de soude qui débarrasse de l'excès de plomb, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de précipité. Filtrer de nouveau, ajouter du phosphate de soude ammoniacal qui précipite les sels magnésiens. On élimine la chaux par un peu d'oxalate d'ammoniaque. Après avoir de nouveau filtré le liquide, on précipite par du tannin en excès. Ce précipité encore humide, recueilli sur un filtre, est mêlé au cinquième de son poids d'oxyde de plomb fondu et pulvérisé qui absorbe le tannin. On place entre deux feuilles de

papier non collé la pâte ainsi obtenue et on sèche à l'étuve. Cette pâte desséchée et pulvérisée est ensuite traitée dans un appareil à déplacement par l'alcool concentré. Après avoir décoloré la solution alcoolique par le charbon animal lavé (1), évaporer au bain-marie et laver à l'eau distillée la matière jaunâtre, granuleuse, qui s'est déposée; faire égoutter; reprendre par alcool bouillant et laisser évaporer. Par l'évaporation il se dépose, sur les parois de la capsule, de la digitaline brute, sous forme granuleuse mamelonnée qu'on dessèche et qu'on pulvérise, puis, qu'on traite à deux reprises par l'éther concentré bouillant qui laisse, après évaporation, la digitaline telle qu'elle doit être employée.

Le procédé du Codex diffère un peu de ce dernier.

Après avoir obtenu la digitaline sous forme granuleuse mamelonnée, laver par l'alcool concentré bouillant, évaporer, épuiser par l'eau distillée; reprendre par l'alcool à 90°, chasser celui-ci et épuiser le résidu par le chloroforme qui, après évaporation, laisse déposer la digitale pure. Cette digitaline est deux fois plus active que celle qui n'a pas subi le traitement par le chloroforme (Codex).

Nous ne parlerons point du procédé de M. Henry, ni de ceux de beaucoup d'autres chimistes, procédés qui sont moins simples ou qui donnent un produit impur sur les effets duquel on ne peut compter.

(1) Nous ne saurions trop insister sur cette recommandation de laver le noir animal ; car il peut contenir des matières étrangères susceptibles de nuire à la préparation.

PROPRIÉTÉS DE LA DIGITALINE AMORPHE.

La digitaline obtenue par le procédé du Codex est en fragments d'un jaune pâle plus ou moins opaque. Pour l'employer on la pulvérise. Cette opération est facile, mais elle a des inconvénients. Non seulement elle provoque des éternûments, mais elle peut encore produire une inflammation assez douloureuse et même une excoriation, comme nous le verrons dans le chapitre traitant des phénomènes physiologiques. La digitaline a une odeur *sui generis* et est très amère. Il faut deux litres d'eau pour enlever l'amertume communiquée par un centigramme dissous dans deux grammes d'alcool.

La digitaline dévie à droite le plan de polarisation (la digitaline est dextrogyre).

La digitaline est très peu soluble dans l'eau.

M. Hepp avait prétendu que la digitaline, préparée avec de vieilles feuilles, était soluble dans l'eau ; mais il est démontré que dans des conditions identiques, les deux sont insolubles. Elle est très soluble dans l'alcool, dont le degré dissolvant augmente par la diminution du degré de concentration. L'éther la dissout plus facilement, s'il contient un peu d'alcool. Le dissolvant par excellence de la digitale est le chloroforme. Elle est insoluble dans la glycérine pure, soluble dans la glycérine additionnée d'eau, soluble dans l'esprit de bois. L'huile d'amandes douces la dissout en petite quantité. Elle est insoluble dans les essences, le sul-

fure de carbone et dans les autres huiles. La digitaline ne se combine point avec les acides, à l'exception de l'acide tannique avec lequel elle forme un tannate de digitaline.

D'après M. Nativelle, ce serait à cet état que la digitaline existerait dans la plante.

M. Tanret, pharmacien, a émis une opinion contraire, comme nous le verrons plus loin.

L'acide sulfurique pur concentré à froid, colore la digitaline en brun noirâtre, la dissout et devient rouge cramoisi. Si on ajoute alors à l'acide sulfurique quatre fois son volume d'eau, il devient vert et il se dépose une poudre verte; à mesure que cette poudre se précipite, la liqueur devient jaune pâle.

A chaud, il y a décomposition de la matière organique.

L'acide azotique la colore en jaune.

Humectée d'acide azotique et exposée aux vapeurs de brôme, elle se colore en violet. Nous ne parlerons pas de l'action de l'acide chlorhydrique la colorant en vert pré, car il est démontré que cette coloration est due aux impuretés de la digitaline.

La digitaline soumise aux alcalis, perd son amertume, s'il y a le moindre excès d'alcali et qu'on élève la température. C'est pourquoi on ne saurait trop prendre des soins dans les manipulations auxquelles on la soumet, car il est presque impossible de la retrouver après l'action des alcalis jointe à l'élévation de la température.

La solution aqueuse de digitaline perd sa saveur amère, si l'on y ajoute du noir animal; dans ce cas elle est seulement

absorbée par ce corps. En effet, si on traite le noir animal par l'alcool, il abandonne toute la digitaline. La fibrine et la chair musculaire, le chyme, jouent absolument le même rôle que le noir animal.

Elle n'est pas plus soluble dans le sérum du sang et dans le suc gastrique filtré que dans l'eau.

Nous ne nous étendrons pas plus longuement sur la digitaline amorphe, les réactions et les effets dont nous avons parlé nous paraissent suffisants, dans le cas où l'on voudrait se rendre compte de la pureté de ce médicament.

DIGITALINE CRISTALLISÉE.

Procédé de Nativelle. — On prend 100 parties d'eau, 100 parties de feuilles de digitale en poudre, et 25 parties d'acétate de plomb cristallisé.

Après avoir été dissous dans l'eau, le sel est mélangé à la poudre et on laisse le tout en contact pendant 12 heures dans un appareil à déplacement.

On met ensuite de l'eau, la solution qui s'écoule est très chargée, on en recueille environ 500 parties. On y ajoute 6 parties de phosphate de sodium en solution, on filtre et on verse dans la liqueur une solution se composant de 12 parties de tannin et de 36 parties d'eau. On obtient un précipité, on décante la liqueur, on lave le précipité avec l'eau chaude, et après l'avoir séché on le mêle avec un poids égal au sien d'oxyde rouge de mercure. On ajoute 6 parties d'eau, puis

le tout est abandonné 48 heures sous une cloche pour que la dessiccation s'opère plus lentement. On fait ensuite sécher la masse à l'air libre et on la place dans un appareil à déplacement. On tasse et on verse dessus de l'alcool à 0,93. La liqueur obtenue est très amère. On épuise la masse à l'aide de l'alcool chaud. L'alcool obtenu par le traitement à froid, évaporé dans un endroit frais, donne des cristaux blancs à aiguilles courtes et déliées : c'est la digitaline insoluble.

L'alcool étant complètement évaporé, le liquide qui reste est dissous dans 10 parties d'eau distillée ; on a soin de laisser déposer la partie cristallisable insoluble, puis le liquide décanté est abandonné dans un vase plat à l'évaporation spontanée.

On obtient ainsi une laque de teinte ombrée ayant une saveur amère, incristallisable, soluble dans l'eau, inaltérable à l'air. C'est la digitaline amorphe. Nativelle obtient ainsi 1 p. 100 de digitaline soluble et 1 pour mille de digitaline insoluble.

Ce procédé sert surtout pour extraire la digitaline soluble. La majeure partie de la digitaline reste dans les résidus. Pour l'obtenir, on prend 100 parties de résidus résultant de l'opération qui précède et on les mélange avec un poids égal d'alcool à 50° ; on laisse en contact 12 heures. Le tout est porté dans un appareil à déplacement et épuisé au moyen de l'alcool, on en recueille environ 300 parties. On ajoute une solution renfermant 4 gr. d'acétate de plomb cristallisé, on filtre, puis on met une solution faite avec 2 grammes de phosphate de sodium ; une grande partie de la matière colo-

rante jaune disparaît ainsi que l'excès de plomb, et la liqueur filtrée est laissée à l'air libre.

Après que l'alcool est évaporé, on ajoute à la matière sirupeuse et jaunâtre qui reste une partie et demie de tannin en solution filtrée. Le tannate qui se forme est traité comme précédemment ; toutefois il faut ici employer la litharge, car elle a la propriété de mieux enlever la matière colorante jaune. Par ce procédé, on obtient 1 p. 100 de digitaline cristallisable insoluble. M. Nativelle s'est convaincu que toute les parties de la digitale contiennent les mêmes principes ; il y aurait seulement exception pour les semences qui ne renferment pas de digitaline insoluble, mais qui sont très riches en digitaline amorphe. Elles renferment en outre une substance très soluble cristallisée, et qui d'après Nativelle semblerait être un hydrate de la digitaline insoluble ; il l'appelle digitaline cristallisée.

Ce chimiste nous fait observer que la digitaline insoluble se présente sous forme de légers cristaux, formés d'aiguilles courtes et déliées, groupées autour du même axe. La saveur rappelle celle de la plante elle-même.

Elle est à peine soluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, l'alcool la dissout en grande quantité, elle forme avec l'acide chlorhydrique une teinte verte.

La digitaline amorphe forme une solution d'aspect gommeux, elle est incristallisable ; pulvérisée, elle forme une poudre blanche, très amère et très irritante.

Elle est insoluble dans l'éther, soluble dans l'acide chlorhydrique à 20° ; elle prend alors une couleur brun verdâtre.

Composition élémemtaire..... { Carbone..... 5,472 / Hydrogène. 9,33

Nous dirons enfin que cette plante renferme peut-être trois, mais sûrement deux matières amères qui diffèrent par leurs propriétés chimiques et leur composition centésimale, mais semblent jouir de propriétés toxiques à peu près égales. La digitaline insoluble étant mieux connue dans ses propriétés physiologiques, devra être préférée dans la matière médicale.

Procédé de M. Tanret (1).— M. Tanret, pharmacien à Troyes, a fait des recherches sur le mode de préparation de la digitaline pure et cristallisée. A quel état la digitaline se trouve-t-elle dans la plante ? D'après Nativelle et Soubeyran, elle s'y trouverait à l'état de tannate; voilà pourquoi dans toutes les méthodes d'extraction, après avoir épuisé la digitale par l'eau ou l'alcool, on traite par l'acétate de plomb, pour dégager la digitaline de sa prétendue combinaison avec le tannin.

M. Tanret prétend que la digitaline ne peut pas être combinée avec le tannin, puisqu'il obtient la digitaline en traitant la digitale par l'alcool, puis par le chloroforme, et en précipitant par l'acide tannique.

Le procédé de M. Tanret repose sur la solubilité du tannate de digitaline dans l'alcool, son insolubilité dans le

(1) Union, page 270, année 1875.

chloroforme et sa facile décomposition en solution alcoolique par l'oxyde de zinc ou l'oxyde rouge de mercure.

Pulvériser grossièrement les feuilles de digitale (en rejeter le dernier quart), les mélanger intimément avec leur poids d'alcool à 60° centésimaux ; traiter par déplacement.

Quand la lixiviation a été bien conduite, la digitaline a passé dans les quatre premières portions recueillies. On distille pour en retirer l'alcool; agiter le liquide restant avec environ le dixième de son poids, laisser reposer. Quand le chloroforme s'est bien séparé, on l'enlève avec un entonnoir à robinet et on recommence à agiter avec d'autre cloroforme, le vingtième cette fois. Le chloroforme des deux opérations mêlé est abandonné quelque temps au repos. On le lave ensuite avec son poids d'eau pour en séparer l'alcool qu'il a dissous, puis on l'agite avec une solution concentrée de tannin de volume égal au sien. Il se sépare alors du tannate de digitaline qu'on recueille et qu'on malaxe avec du chloroforme nouveau pour entraîner celui qui est coloré et le souille. Puis on dissout dans l'alcool à 90°, on y délaye de l'oxyde de zinc et on abandonne le mélange à lui-même, en l'agitant de temps en temps. Il se forme un tannate métallique et la digitaline se dissout dans l'alcool. On filtre, on agite avec du charbon animal lavé jusqu'à entière décoloration. On filtre de nouveau, puis on abandonne à l'évaporation. Si elle marche vite, on n'obtient que des grains de digitaline blanche, composés d'aiguilles rayonnant du centre, et des aiguilles de digitaline si elle se fait

lentement. Quand la cristallisation n'augmente plus, on décante le liquide aqueux qui contient la digitaline. M. Tanret, pour reconnaître s'il reste du tannin dans la dissolution, emploie le procédé donné par M. Berthelot.

« Verser une goutte de liquide sur du papier blanc, filtrer et toucher l'auréole avec une baguette de verre plongée dans le réactif. Dans le cas qui nous occupe, on se sert d'une solution étendue de perchlorure de fer. Lorsque l'auréole ne noircit plus, c'est qu'il n'y a plus de tannin. La digitaline se comporte comme une base, quand elle est en solution acide, elle peut être enlevée entièrement par le chloroforme (1 centigr. dans un litre d'eau acidulée, dans lequel elle avait été mise après avoir été dissoute dans un peu d'alcool)»

La digitale renferme encore d'autres principes immédiats; ainsi Homolle et Quévenne ont retiré la digitalose, substance cristalline d'un blanc de neige, inodore, insipide, insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool et l'éther à 90°.

Le digitaline, matière blanchâtre, inodore, insoluble dans l'eau froide, à peine soluble dans l'eau bouillante.

M. Morin a isolé l'acide digitalique, acide cristallisant en aiguilles et possédant une odeur qui devient suffocante par la chaleur, il rougit le tournesol bleu et se décompose à l'air avec une extrême facilité.

L'acide antirrhinique, obtenu par distillation des feuilles de digitale, acide volatil, d'apparence huileuse, saveur désagréable, rappelant celle de la digitale fraîche.

L'acide digitaléique sorte d'acide gras retiré par Kossmann des feuilles de la digitale pourprée.

Il cristallise en aiguilles groupées en étoile et colorées en vert, saveur âcre, amère, odeur aromatique, fort peu soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther. Il forme des sels jaunes, verdâtres, la plupart incristallisables.

M. Walz a retiré de la digitale une substance amorphe, d'un blanc jaunâtre qu'il a appelée digitalosine et qui sous l'influence de l'acide sulfurique se dédouble en glucose et en deux autres matières qu'il a appelées digitalisétine et paradigitalétine.

Roucher a trouvé une digitaline intermédiaire, c'est la *digitaline globulaire*, dans laquelle il a démontré l'existence d'une cristallisation visible à l'aide des instruments grossissants. Elle est aussi, d'après Gubler, très énergique, mais moins que la digitaline *amorphe*.

CHAPITRE IV.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES ET TOXIQUES DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE

Withering, dont nous avons déjà parlé, fut le premier avec son ami Cullen à appeler l'attention des médecins sur les effets remarquables que produit la digitale sur la circulation. Il déclare dans une observation qu'il a vu le pouls descendre jusqu'à 30 pulsations par minute (1785).

Schiemann (1786) arrive à la même conclusion que Withering et Cullen en opérant sur des chiens, c'est-à-dire qu'il constate le ralentissement du cœur et la petitesse du pouls.

Kinglake fait remarquer que le pouls, tout en ayant perdu de sa fréquence, a conservé sa force et son énergie.

« Sanders, en 1808, constata que la digitale a pour effet primitif d'augmenter la force et la fréquence du pouls, que cette accélération peut aller jusqu'à 150 pulsations par minute si l'on en continue l'usage. Dans le cas où l'on vient à suspendre l'emploi du médicament, la fréquence du pouls, surtout chez les sujets nerveux et faibles, diminue progressivement et peut descendre jusqu'à 50, 40, 30 et même plus bas. »

Sanders est en opposition complète avec le plus grand nombre des observateurs.

William Hutchinson fit sur lui-même des expériences restées célèbres que nous ne relaterons pas et qui ne peuvent être, d'après MM. Homolle et Quévenne, d'une grande valeur à cause de l'exagération des doses employées (200 gouttes teinture en une seule fois).

Sanders, Hutchinson, Joerg et Orfila 1818, qui admettent que les battements du cœur ne sont pas diminués d'abord, ont basé leurs observations sur des faits d'intoxication ; quant à Orfila, il a depuis 1818 supprimé ces conclusions.

M. Joret a publié en 1834, dans les *Archives générales de médecine*, un mémoire relatif à des expériences cliniques, dirigées par M. Andral. Il conclut «que la digitale ralentit le pouls. L'irritation gastro-intestinale n'empêche pas les battements artériels. Les seuls cas où il a observé l'accélération du pouls sont chez deux phtisiques MM. Homolle et Quévenne prétendent que ces deux faits personnels sont de peu de valeur, car dans l'un l'accélération survint alors que le pouls était déjà ralenti ; et dans l'autre l'accélération fut de huit pulsations seulement et le lendemain le ralentissement commença à se montrer (*Archives générales de médecine*, 2me série, tome IV). Gubler, d'après ses observations, dit : La digitale ralentit le pouls d'une manière remarquable et le fait tomber de 60, 50, 40 et jusqu'à 30 pulsations par minute, du chiffre 100 à 120 ou 130 qu'il atteignait auparavant. On observe quelquefois la réduction du double au simple exactement, par exemple, de 120 à 60 pulsations, par le fait de l'atténuation progressive, puis de la suppression totale d'une pulsation sur deux, en passant par un rhythme

formé d'une série de paires de révolutions cardiaques, dans chacune desquelles la première contraction ventriculaire est forte, et la seconde faible, avec un pouls véritablement redoublé, analogue au pouls dédoublé de la fièvre typhoïde.

Gubler ajoute que le pouls devient plus plein, plus fort et plus résistant à mesure que la fréquence diminue. L'action de la digitale est persistante et augmente lorsqu'on en a cessé l'usage.

MM. Bouley et Reynal ont trouvé qu'à l'autopsie dans l'intoxication par la digitale, le cœur était pâle et flasque, si l'autopsie avait été différée, et présentait son aspect ordinaire si elle était immédiate. D'une manière générale, le sang était noir, poisseux, incoagulable jusque dans les veines de l'abdomen. Les cavités gauches en étaient remplies, et l'on remarquait en outre un petit caillot noir et blanc qui s'étendait dans l'aorte et par l'oreillette jusque dans les veines pulmonaires. Il existait également des dépôts fibrineux plus ou moins adhérents aux parois. On trouve les mêmes lésions dans les cavités droites.

Digitaline. — La digitaline jouit des mêmes propriétés que la digitale, mais son action est beaucoup plus énergique. D'après MM. Homolle et Quévenne, il faut 10 centigrammes de poudre de digitale de qualité ordinaire, ou 53 centigrammes de teinture alcoolique pour correspondre à 1 milligramme de digitaline. Ces expérimentateurs ont observé que la digitaline a comme la digitale une persistance d'action et un accroissement d'effet. Ils ont aussi noté que le plus

souvent c'était à la période de suspension du médicament qu'on observait le maximum d'abaissement des pulsations. M. Homolle ayant avalé à plusieurs reprises de faibles doses de digitaline, a vu que la moyenne du ralentissement était de 4 pulsations pendant l'administration du médicament et de 5 après sa cessation.

MM. Bouchardat et Sandras, après leurs diverses expériences, ont conclu que la digitaline avait toutes les propriétés de la digitale.

Des expériences de MM. Bouchardat et Sandras, Homolle et Quévenne, du Dr Stannius, Orfila tire les conclusions suivantes :

A la dose de 2 à 5 milligrammes par 24 heures chez les adultes, la digitaline ralentit la circulation.

Elle tue les chiens rapidement, à moins qu'elle ne soit promptement et complètement vomie. Elle a plus d'action sur les carnivores que sur les herbivores.

Elle agit par conséquent avec une énergie infiniment plus forte que la digitale, tout en produisant des phénomènes d'intoxication analogues à ceux déterminés par la plante.

D'après les différents observateurs, on peut tirer deux conclusions. Les uns et c'est le plus grand nombre, pensent que la digitale diminue à la fois et le nombre des pulsations et la force d'impulsion du cœur (Bouillaud l'appelait l'*opium du cœur*); les autres que le ralentissement des battements du cœur s'accompagne d'une augmentation dans leur énergie. (Beau l'appelait le *quinquina du cœur.*) Gubler est de l'avis

de ces derniers, aussi dit-il dans sa thérapeutique, qu'elle est moins l'opium du cœur qu'elle n'en est le quinquina.

La digitale et la digitaline commencent d'abord par accélérer les mouvements respiratoires, mais lorsque le système nerveux est stupéfié, le nombre des mouvements respiratoires diminue.

La digitale abaisse la température. A dose thérapeutique, elle n'a aucune action sur le système nerveux ; à dose toxique, on observe de la pesanteur de tête, des vertiges, des bourdonnements d'oreilles, de l'insomnie, rarement du délire et des hallucinations. La digitale a aussi une action sur l'appareil de la vision : elle dilate la pupille. « Appliquée sur une muqueuse, ou sur le derme dénudé, dit Gubler, la poudre de feuilles de digitale ou la digitaline produit une cuison et une irritation qui peut aller jusqu'à l'inflammation et l'ulcération. Cette désorganisation est attribuée à l'action toxique de ses principes sur les nerfs de sentiment, et sur les éléments histologiques de la région, d'où résultent l'exaltation et la perversion fonctionnelles et nutritives, qui commencent par la fluxion sanguine, pour aboutir au ramollissement, à la gangrène et à l'élimination ulcéreuse. »

D'après M. Delpech, la digitale a une identité d'action remarquable avec le seigle ergoté. « La digitale n'est pas comme on l'avait cru un médicament diurétique, elle ne l'est que lorsque l'hydropisie est liée à une maladie du cœur. Dans les maladies du cœur, la gêne de la circulation ayant pour effet la pression exosmotique, il y a tendance à l'exsudation séreuse et non à l'absorption ; mais que l'obstacle central

de la circulation soit enlevé, celle-ci régularisée, le cœur dégagé, les conditions deviennent inverses, l'absorption suit la circulation dans le torrent général et le sang saturé d'eau, présente à la filtration rénale les conditions d'une abondante diurèse. Voilà comment la digitale devient diurétique en agissant sur le cœur et guérit l'hydropisie (1).» La digitale a aussi été préconisée dans les épistaxis, les hémoptysies, la fièvre, les métrorrhagies, dans la goutte, la gravelle, etc.

On emploie la digitale sous ses différentes préparations pharmaceutiques. La digitaline amorphe est seule employée et encore doit-on prendre de grandes précautions lorsqu'on l'administre. Quant à la digitaline cristallisée, Gubler et Vulpian recommandent de ne point l'employer ou seulement dans des cas très rares et parfaitement indiqués.

On a préconisé, dans ces derniers temps, comme succédanés de la digitale, le muguet (*convallaria maïalis*) et le laurier rose.

D'après les nombreuses expériences faites au laboratoire de la Faculté de Nancy (1882), et grâce à la méthode graphique, les observateurs ont été amenés à établir ces conclusions.

Lorsque la mort survient, le cœur s'arrête toujours en systole.

1° On obtient avec le muguet, comme avec la digitale, une période utile de ralentissement avec augmentation d'amplitude.

(1) Dictionnaire de médecine de Jaccoud.

2° La durée de cette période utile a été à peu près la même pour les deux médicaments.

3° L'augmentation d'amplitude a toujours été à l'avantage du muguet.

4° Le muguet n'a jamais présenté comme la digitale une période dangereuse caractérisée par un arrêt prolongé du cœur intercalé entre deux séries de pulsations régulières ralenties.

Quant à ce qui est du laurier rose, il nous paraît être un mauvais succédané de la digitale.

Qu'il nous soit permis de remercier ici notre ami le Dr Lhomme, dont les sages conseils dans cette partie de notre thèse nous ont été si utiles,

Je citerai à l'appui de ce que je viens d'avancer, les deux observations faites en collaboration avec mon ami.

Observation I.

Grenouille verte, taille moyenne.

Midi 30. On met le cœur à nu ; le nombre de pulsations est de 54 par minute.

Midi 40. Même nombre de pulsations. On injecte sous la peau de la région métatarsienne droite quelques gouttes de solution d'extrait alcoolique de feuilles de laurier rose.

Midi 49. Même nombre de pulsations.

Midi 53. Dans l'espace de quelques secondes, le ventricule se resserre d'une facon considérable ; les contractions deviennent très précipitées, bientôt le ventricule s'arrête en

systole énergique. Les oreillettes continuent à se contracter régulièrement. A ce moment, quelques légères convulsions se produisent dans les membres. Au bout de 1 ou 2 minutes, les contractions du ventricule recommencent, mais elles sont irrégulières et très petites, les parois des ventricules demeurant dans un état de contraction tonique.

Il se produit environ 10 ou 12 pulsations par minute.

Midi 55. Petit accès de convulsions dans tous les membres.

1 h. 15. Les parois du ventricule sont toujours contracturées ; les contractions sont extrêmement petites, 19 par minute. Parésie des muscles surtout du postérieur droit.

1 h. 40. L'amplitude des contractions ventriculaires a beaucoup augmenté. 16 pulsations.

2 h. 30. La contracture des parois ventriculaires a cessé, l'amplitude des mouvements est à peu près normale. 10 pulsations. Les membres sont fortement parésiés sauf le postérieur droit dont la paralysie est complète.

3 h. Les mouvements du cœur sont très amples mais un peu irréguliers (8 à 10 pulsations par minute) ; les mouvements de la déglutition se produisent par groupe de 5 ou 6 très précipités, séparés par une longue pause.

3 h. 30. 8 à 9 pulsations, mêmes caractères, paralysie complète.

4 h. 10. 5 pulsations, même amplitude des contractions ventriculaires.

4 h. 30. Les contractions ventriculaires présentent les caractères suivants : à une contraction forte, ample, succède

une contraction faible et comme avortée et ainsi de suite.

6 h. 5 pulsations par minute, un peu irrégulières. La systole ventriculaire précédée quelquefois de 2 systoles auriculaires est brusque et prolongée, au moment de la diastole, le ventricule se dilate incomplètement.

Le lendemain à 9 h. le cœur se contracte encore de temps en temps, tout autre mouvement a cessé, pupilles très rétrécies à peine visibles.

Observation II.

Grenouille verte : petite taille.

1 h. 30. Injection sous la peau de la patte gauche d'une solution d'extrait aqueux de feuilles de laurier-rose.

1 h. 45. Le muscle postérieur gauche est entièrement paralysé et insensible.

1 h. 50 Parésie commençante des membres antérieurs et du membre postérieur droit. La grenouille prise sur le dos, ne fait aucun effort pour se relever.

1 h. 55. Les mouvements des flancs et de l'appareil hyoïdien ont cessé. Parésie complète, les paupières sont closes.

1 h. 58. Les mouvements de l'appareil hyoïdien recommencent, ils sont très faibles. Les mouvements du cœur sont faibles et lents.

2 h. Nouvel arrêt des mouvements respiratoires, mouve-

ments du cœur de plus en plus ralentis, paralysie complète.

2 h. 5. Quand on pince les doigts, il se produit encore quelques légers mouvements dans les muscles des avant-bras, mouvements du cœur imperceptibles.

2 h. 10. Il se produit de temps en temps quelques mouvements spontanés dans les deux muscles antérieurs et dans le postérieur droit, de temps en temps aussi il y a un faible mouvement de déglutition.

2 h. 15. Les mouvements spontanés deviennent de plus en plus fréquents.

EMPOISONNEMENT PAR LA DIGITALE ET LA DIGITALINE.

Il est difficile de préciser à quel moment commencent les symptômes d'intoxication. Les différentes observations recueillies donnent des écarts relativement assez grands. Il en est de même pour les doses toxiques. En effet, chez certains sujets, des doses assez fortes ne produisent que des phénomènes d'intoxication, alors que chez d'autres des doses minimes amènent la mort.

Un des premiers symptômes d'empoisonnement par la digitale et un symptôme constant, consiste dans les nausées et les vomissements.

Les matières rendues, dans la plupart des cas, sont bilieuses, verdâtres, brunâtres et très variables en quantité. Les vomissements persistent quelquefois pendant 5 ou

6 jours, laissant des intervalles de 12 heures. A la pression sur l'épigastre, une douleur vive et lancinante se fait sentir. Quelquefois la langue est contractée, sèche, recouverte d'un enduit blanchâtre, rouge sur les bords et à la pointe.

La diarrhée se montre presque toujours en même temps que les nausées et les vomissements. On cite cependant plusieurs cas où il y a eu constipation.

« La soif est vive, les urines seront rouges, diminuées ou supprimées. Les forces musculaires sont affaiblies. Le cœur et la circulation sont dans un état de dépression marquée. Le pouls est petit, inégal, irrégulier et intermittent ; il y a des syncopes et du refroidissement, quelquefois de la céphalalgie et de la rachialgie, souvent une dilatation marquée de la pupille, plus rarement du délire. La mort arrive par syncope (1).

Autopsie.— La muqueuse gastro-intestinale est rouge. Le sang est noir, en partie coagulé dans les cavités du cœur, lesquelles sont molles et relâchées.

Traitement.— L'excès des substances, non absorbées, peut être rejeté, par l'effet même produit par le médicament. Il est bon cependant d'administrer un vomitif, et au besoin de provoquer des vomissements par la titillation de la luette.

Admininistrer des boissons acidulées ou gazeuses prises par cuillerées, ainsi que du thé ou du café avec des frag-

(1) Dictionnaire Littré et Robin.

ments de glace. Employer contre les coliques, les lavements émollients, les cataplames.

S'il y a des accidents cérébraux, user des sinapismes, des lavements d'eau salée, des purgatifs, des émissions sanguines.

Certains auteurs ont prétendu qu'il y avait antagonisme entre la saponine et la digitaline. D'après ces derniers, on aurait été tenté de croire que la saponine était un contre-poison de la digitaline.

Le Dr Lhomme, dans sa thèse inaugurale sur l'étude physiologique de la saponine, s'exprime ainsi : « Sur une grenouille sous la peau de laquelle on a injecté 3 ou 4 heures auparavant 1 milligramme environ de digitaline, la saponine instillée sur le cœur ne peut plus en arrêter les mouvements ; elle les ralentit il est vrai, mais au bout d'un temps variable, avec la dose de saponine, ce ralentissement cesse et le nombre des pulsations redevient ce qu'il était avant l'instillation, quelquefois même il est plus élevé.

A ce moment là il y a bien réellement antagonisme entre la saponine et la digitaline. Mais cet antagonisme ne dure pas ; bientôt en effet, le cœur s'affaiblit ses mouvements se ralentissent de nouveau et l'arrêt ne tarde pas à se produire.

Quand l'application de saponine suit de trop près l'injection sous-cutanée de la digitaline, son action n'est pas sensiblement modifiée et l'arrêt du cœur se produit à peu près dans les limites ordinaires.

Si on a fait agir la première, la saponine sur le cœur, il est absolument impossible de ranimer les mouvements de l'organe en instillant à sa surface une solution du digitaline.

Mais si, au moment où le cœur est sur le point de s'arrêter ou même est arrêté complètement sous l'influence de la saponine, on injecte dans la cavité péritonéale 1 milligr. environ de digitaline, les mouvements reparaissent, très faibles d'abords, ils vont en augmentant graduellement de nombre et d'intensité, il est rare cependant qu'ils redeviennent ce qu'ils étaient au début de l'expérience.

Puis, au bout d'un certain temps, ils s'affaiblissent de nouveau et bientôt survient l'arrêt définitif. Nous pouvons donc admettre que pendant la première période de son action, la digitaline est l'antagoniste de la saponine. Dans la seconde période de son action, au contraire, elle contribue, absolument comme la saponine, elle-même, à produire l'arrêt définitif de l'organe.»

Quant à nous, nous partageons les idées du docteur Lhomme et admettons que ses expériences sont concluantes.

RECHERCHE DE LA DIGITALE ET DE LA DIGITALINE DANS L'EMPOISONNEMENT.

Dans le cas qui nous occupe, la recherche du poison offre de grandes difficultés, la digitaline n'ayant pas de réaction spéciale et ne se prêtant pas à la dyalise; en outre, elle se détruit aisément, sous l'influence de la fermentation, qui s'empare du milieu où elle se trouve répandue.

Lorsqu'on sait qu'on à affaire à la digitale, on peut arriver facilement par le procédé de Stass à isoler le principe actif;

dans quelques cas, ne sachant à quel toxique on a à faire, on est obligé d'employer le procédé suivant:

Prendre une partie des différents produits soumis à l'analyse, les couper, les réduire à l'état de bouillie, et les introduire dans une cornue tubulée communiquant par le col avec un tube de porcelaine muni à son extrémité d'un tube de Liebig, dans lequel on a introduit préalablement une solution de nitrate d'argent. A la tubulure de la cornue on adapte une soufflerie qui envoie l'air dans la cornue portée à une température variant entre 35 et 48 degrés.

Le tube de porcelaine est chauffé au rouge, dans le cas du chloroforme, la solution se trouble dans le cas contraire; on traite la bouillie par le procédé de Stass.

On prend une autre partie des produits à examiner, que l'on soumet à différentes expériences, pour s'assurer que l'on n'a pas affaire à un métal. Lorsque l'on est assuré que l'on a affaire à la digitale, les expériences doivent être chimiques et physiologiques.

Si l'intoxiqué n'a pas succombé, on agira sur les matières vomies, la salive, la sueur, les urines. Pour empêcher leur altération, il est indispensable, à moins d'agir de suite, de les mélanger à de l'alcool pur et très concentré; quand l'empoisonnement est suivi de mort, il faut autant qu'on le peut faire l'analyse de suite. Si l'expert a à sa disposition l'estomac, le tube intestinal, il doit se livrer à un examen microscopique qui pourrait lui faire reconnaître le poison à l'état tel qu'il a été ingéré.

Procédé de Stass.— Ce procédé repose: 1° sur la solubi-

lité dans l'eau et l'alcool des sels que forme avec les alcaloïdes un excès d'acide tartrique ; 2° sur la décomposition de ces sels acides en solution par le bicarbonate de potasse ou de soude, et la mise en liberté des alcaloïdes ; 3° sur la propriété que possède l'éther employé en quantité suffisante, d'enlever à la liqueur aqueuse les alcaloïdes mis en liberté.

Diviser les organes, foie, cœur, poumons, estomac, etc., les additionner du double de leur poids d'alcool pur et concentré. Chauffer le tout dans un ballon au bain-marie à la température de 70 à 75 degrés, après y avoir ajouté préalablement un à deux grammes d'acide tartrique. On laisse refroidir, on jette la masse sur un filtre, on lave la partie insoluble avec de l'alcool concentré, on évapore les liqueurs alcooliques à une basse température.

Si pendant l'évaporation il se séparait des matières insolubles, on devrait filtrer sur un filtre mouillé, laver celui-ci avec un peu d'eau et évaporer à siccité sous une cloche en présence de l'acide sulfurique concentré ou dans le vide.

Dissoudre ensuite l'extrait acide dans une faible quantité d'eau et l'introduire dans un petit flacon où on l'additionne peu à peu de bicarbonate de soude pur, jusqu'à ce qu'il n'y ait plus effervescence. On ajoute alors à la solution quatre ou cinq fois son volume d'éther pur, et quand par le repos le tout s'est séparé en deux couches, on décante une petite partie de la couche éthérée, puis on l'abandonne à l'évaporation spontanée dans une capsule de verre, le résidu constitue l'alcaloïde cherché, qui peut être liquide ou solide.

Lorsque l'alcaloïde est liquide et volatil, on remarque sur

les parois de la capsule des stries liquides qui se réunissent au fond du vase et qui, à la chaleur seule de la main, développent une odeur âcre et désagréable; dans ce cas, on ajoute à la solution éthérée un ou deux centimètres cubes de potasse en solution concentrée; on agite vivement, on décante la solution éthérée, on reprend le résidu à plusieurs reprises par l'éther, et toutes les solutions éthérées étant réunies, on y ajoute un à deux centim. cubes d'eau distillée additionnés de un cinquième d'acide sulfurique pur. L'alcaloïde passe à l'état de sulfate, insoluble dans l'éther, soluble dans l'eau; on décante l'éther et l'on a l'alcaloïde à l'état de sulfate en solution dans l'eau; de cette façon, les matières animales sont séparées du sulfate de la base; pour en isoler la base, on ajoute un excès de soude, on agite avec de l'éther pur, qui s'empare de l'alcaloïde et qui par l'évaporation l'abandonne à l'état de pureté.

Quand l'alcaloïde est solide, on peut ne pas obtenir de suite un résidu par l'évaporation de l'éther, quelques alcalis pouvant se trouver à l'état de sels non décomposables par le bicarbonate de soude. Quoi qu'il en soit, on ajoute dans le flacon, où on a déjà mis du bicarbonate de soude, une solution de potasse concentrée, et l'on agite vivement avec l'éther. Celui-ci s'empare de l'alcaloïde devenu libre, on laisse alors évaporer la solution éthérée, il reste généralement un résidu composé d'un liquide laiteux incolore, bleuissant le papier rouge de tournesol, d'une odeur animale, et non âcre et piquante, comme celle d'un alcaloïde volatil.

Pour reconnaître la nature de l'alcaloïde, il faut l'isoler à l'état de pureté; à cet effet, on projette dans la capsule

quelques gouttes d'eau faiblement acidulée d'acide sulfurique, la base se dissout, tandis que les matières grasses restent insolubles.

Le liquide aqueux est limpide, on le décante, on lave de nouveau avec de l'eau acide et les solutions acides sont évaporées dans le vide. On mêle ensuite le résidu avec une solution de carbonate de potasse pur, et l'on reprend le tout par l'alcool absolu.

Celui-ci abandonne par évaporation l'alcaloïde à l'état de pureté ; il ne reste plus qu'à en déterminer la nature par l'examen de ses caractères physiques et de ses propriétés chimiques ainsi que son action physiologique. Nous ne croyons pas devoir revenir sur les différentes propriétés de la digitale que nous avons indiquées précédemment.

CHAPITRE V.

ÉTUDE PHARMACEUTIQUE.

Les différentes parties de la digitale ont été employées; les feuilles seules sont restées dans la matière médicale. Nous allons examiner comment elles doivent être récoltées et conservées. Nous dirons ensuite quelques mots sur les différentes préparations pharmaceutiques de la digitale.

Les feuilles de digitale doivent être récoltées sur la plante de deux ans, lorsque les premières fleurs paraissent sur la tige. Les feuilles débarrassées du pétiole et de la plus grande partie de la nervure médiane sont séchées d'abord à l'ombre, puis finalement à l'étuve à une température ne dépassant pas 30°. La provision doit être renouvelée chaque année. Il faut les tenir dans un endroit sec et obscur. Il arrive souvent que la feuille de digitale est falsifiée, soit par la bourrache, la grande consoude, la molène thaptoïde et surtout le Conyza squarrosa.

Il est facile d'établir les différences qui existent entre les feuilles de digitale et celles de la conyza squarrosa.

Les feuilles de digitale sont débarrassées du pétiole et de la plus grande partie de la nervure médiane. Elles sont ovales, lancéolées, aiguës, roides, de couleurs noirâtres en

dessus, blanchâtres et tomenteuses en dessous. Les feuilles sont dentées à dents aiguës.

En regardant la feuille de digitale à la lumière, on reconnaît entre les nervures de la face inférieure, un second réseau de nervures à mailles finement dessinées. Ce caractère spécial à la feuille de digitale manque à la conyza squarreuse et permet d'établir une utile distinction entre ces deux plantes. En outre de ce caractère, ceux qu'offre la conyza permet de les distinguer l'une de l'autre. « Cette dernière présente des feuilles obovales, spatulées, obtuses, molles, vertes, pubescentes sur les deux faces, moins en dessus, où les poils sont un peu rudes, tandis qu'en dessous ils sont longs et peu serrés; les nervures et les nervilles sont peu blanchâtres ou même verdâtres; les nervilles sont arquées, convergentes; au sommet, le limbe est largement crenelé à crenelure obtuse.

« La digitale réduite en poudre doit être conservée dans des flacons fermés et à l'abri de la lumière. L'approvisionnement ne doit jamais dépasser la consommation d'une année. » (Bouchardat).

Nous nous bornerons, pour terminer notre travail, à énumérer les différentes préparations pharmaceutiques de la digitale.

1° Poudre de digitale. — Pulvérisez des feuilles bien conservées en laissant un tiers de résidu; mettez la poudre parfaitement sèche dans des flacons bien bouchés et conservez à l'abri de la lumière. (Dose de 10 à 30 centigr.)

2° *Suc de digitale.* — Dose 2 grammes.

3° *Tisane de digitale.* — Dose 50 centigr. à 1 gr. pour 500 gr.

4° *Lavement de digitale.* — Même dose et même mode de préparation.

5° *Les diverses teintures et alcoolature de digitale.* — Pour la teinture éthérée, il a été remarqué que le meilleur éther produisait la plus mauvaise teinture de digitale. En effet, l'éther étendu dissout davantage de digitaline que l'éther pur.

6° *Extrait de digitale.*

7° *Sirop de digitale*, etc.

La digitaline, elle aussi, est employée en médecine sous la forme de granules, potion et pommade.

La digitale et la digitaline, comme nous l'avons dit plus loin, sont employés en médecine principalement à cause de leur action sur le cœur. La digitaline est administrée dans les fièvres.

Toutes les deux ont été préconisées dans une foule de maladies.

Nous ne nous étendrons pas plus longuement sur cette partie de notre travail, le temps nous faisant défaut, aussi prions-nous nos Maîtres de vouloir bien nous excuser si nous sommes si bref.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie,
Membre correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

PRÉPARATIONS.

Teinture éthérée de Digitale.

Extrait aqueux de Digitale.

Extrait alcoolique de Digitale.

Pommade de Digitale.

Digitaline.

Alcoolature de Digitale.

Emplâtre de Digitale.

Pilules diurétiques.

Vin diurétique de Trousseau.